

## Акушерство та гінекологія

УДК 618.3-06:[616.391:546.46  
DOI 10.11603/24116-4944.2019.1.10172

©Т. П. Андрійчук, А. Я. Сенчук, Д. А. Мартинова  
ПВНЗ «Київський медичний університет»

### ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ МАГНІЄВОГО ДЕФІЦИТУ У ВАГІТНИХ ІЗ ОБТЯЖЕНИМ ГІНЕКОЛОГІЧНИМ АНАМНЕЗОМ

**Мета дослідження** – виокремлення пацієнток із клінічними ознаками дефіциту магнію серед вагітних із групи ризику розвитку преєклампсії і вивчення ефективності застосування в них препаратів магнію для профілактики преєклампсії.

**Матеріали та методи.** Нами здійснені обстеження і комплексна пероральна магнієва профілактика пізнього гестозу у 100 вагітних (I група) із групи ризику виникнення цього ускладнення вагітності. Результати порівнювали із даними спостереження за 50-ма вагітними (II група) з групи ризику виникнення преєклампсії, яким до профілактичного комплексу пероральні препарати магнію не додавали. Контрольну групу (КГ) склали 50 здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Наявність дефіциту магнію визначали за результатами вивчення даних опитування, зафіксованих у розробленій нами анкеті для дослідження дефіциту магнію у вагітних. Магнієву монопрофілактику преєклампсії здійснювали такими препаратами:

1. Магнію оксид легкий 342 мг і магнію карбонат легкий 670 мг, що відповідає 365 мг іонів  $Mg^{++}$  – по 1 шипучій таблетці на добу переривчастими курсами – у 10–12; 22–26; 30–32 тижні вагітності.

2. Мікрогранульований порошок магнію оксид, 535 мг, що відповідає 300 мг магнію і магнію оксиду легкого 403,0–435,2 мг, що відповідає іонам магнію 243 мг. Препарати призначали з 10 тижнів протягом усієї вагітності по 1 таблетці 1 раз на добу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати профілактичного застосування пероральних препаратів магнію показали високу ефективність, нешкідливість і гарну переносимість запропонованої терапії порівняно із загальноприйнятими підходами (протокол МОЗ). У групі вагітних, які використовували препарати магнію (I група), значно меншою була частота загрози переривання вагітності та плацентарної дисфункції. Ефективність профілактики преєклампсії становила 96,0 % у I групі і тільки 68,0 % у групі пацієнток, яким профілактика преєклампсії здійснювалась за протоколом (II група).

**Висновки.** Визначено, що пацієнтки із групи ризику розвитку преєклампсії потребують призначення препаратів магнію, корекції способу життя та харчування. Профілактичний прийом препаратів магнію пацієнтками з групи ризику розвитку преєклампсії є високоефективним, нешкідливим і гарно переноситься. Ефективність профілактики преєклампсії становить 96,0 %.

**Ключові слова:** магній; профілактика; лікування; преєклампсія; ускладнення.

### ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ МАГНИЕВОГО ДЕФИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ С ОТЯГОЩЕННЫМ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ

**Цель исследования** – выделение пациенток с клиническими признаками дефицита магния среди беременных из группы риска развития преэклампсии и изучение эффективности применения у них препаратов магния для профилактики преэклампсии.

**Материалы и методы.** Нами осуществлено обследование и комплексную пероральную магниевую профилактику позднего гестоза у 100 беременных (I группа) из группы риска возникновения данного осложнения беременности. Результаты сравнивали с данными наблюдения за 50-ю беременными (II группа) из группы риска возникновения преэклампсии, которым к профилактическому комплексу пероральные препараты магния не добавляли. Контрольную группу (КГ) составили 50 здоровых женщин с физиологическим течением беременности. Наличие дефицита магния определяли по результатам изучения данных опроса, зафиксированных в разработанной нами анкете для исследования дефицита магния у беременных. Магниевую монопрофилактику преэклампсии осуществляли такими препаратами:

1. Магния оксид легкий 342 мг и магния карбонат легкий 670 мг, что соответствует 365 мг ионов  $Mg^{++}$  – по 1 шипучей таблетке в сутки прерывистыми курсами – в 10–12; 22–26; 30–32 недели беременности.

2. Микрогранулированный порошок магния оксид, 535 мг, что соответствует 300 мг магния и магния оксида легкого 403,0–435,2 мг, что соответствует ионам магния 243 мг. Препараты назначали с 10 недель в течение всей беременности по 1 таблетке 1 раз в сутки.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты профилактического применения пероральных препаратов магния показали высокую эффективность, безвредность и хорошую переносимость предложенной терапии по сравнению с общепринятыми подходами (протокол МОЗ). В группе беременных, которые принимали препараты магния (I группа), значительно меньшей была частота угрозы прерывания беременности и плацентарной дисфункции. Эффективность профилактики преэклампсии составляла 96,0 % в I группе и только 68,0 % в группе пациенток, которым профилактика преэклампсии осуществлялась по протоколу (II группа).

**Выводы.** Выявлено, что пациентки из группы риска развития преэклампсии нуждаются в назначении препаратов магния, коррекции образа жизни и питания. Профилактический прием препаратов магния пациентками из группы риска развития преэклампсии является высокоэффективным, безвредным и хорошо переносится. Эффективность профилактики преэклампсии составляет 96,0 %.

**Ключевые слова:** магний; профилактика; лечение; преэклампсия; осложнения.

**DIAGNOSTICS AND CORRECTION OF MAGNESIUM DEFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH BURDENED GYNECOLOGICAL ANAMNESIS**

**The aim of the study** – to find patients with clinical signs of magnesium deficiency among pregnant women at risk of developing preeclampsia and study the effectiveness of magnesium preparations use for the prevention of preeclampsia.

**Materials and Methods.** The examination and complex oral prophylaxis of late gestosis in 100 pregnant women (group I) from the risk group of this complication of pregnancy were provided. The results were compared with the data from the observation of 50 pregnant women (group II) from the risk group of preeclampsia, in whom we did not add magnesium to the prophylaxis complex. The control group (CG) was 50 healthy women with a physiological duration of pregnancy. The presence of magnesium deficiency was determined by the results of the study of survey data recorded in the questionnaire developed by us to study the deficiency of magnesium in pregnant women. Magnesium monophylaxis of preeclampsia was carried out with the following drugs:

1. Magnesium oxide, light 342 mg and magnesium carbonate light 670 mg, which corresponds to 365 mg of ions Mg ++ – 1 tablet per day with intermittent courses – 10–12; 22–26; 30–32 weeks of pregnancy.

2. Microgranular magnesium oxide powder, 535 mg, corresponding to 300 mg of magnesium and magnesium oxide light 403.0–435.2 mg, which corresponds to 243 mg of magnesium ions. Drugs were prescribed from 10 weeks throughout the pregnancy of 1 tablet once a day.

**Results and Discussion.** The results of the prophylactic use of oral magnesium preparations showed high efficacy, harmlessness and good tolerability of the proposed therapy, compared with generally accepted approaches (Ministry of Health protocol). In the group of pregnant women who used magnesium preparations (group I), the frequency of the threatened abortion and placental dysfunction was much lower. The effectiveness of the pre-eclampsia prevention was 96.0 % in the group I and only 68.0 % in the group of patients that prevented preeclampsia from the protocol (group II).

**Conclusions.** It is determined that patients from the risk group of preeclampsia require the administration of magnesium preparations, lifestyle and nutrition corrections. Preventive administration of magnesium preparations in patients at risk of developing preeclampsia is highly effective, harmless and well tolerated. The effectiveness of pre-eclampsia prevention is 96.0 %.

**Key words:** magnesium; prophylaxis; treatment; preeclampsia; complication.

**ВСТУП.** Прееклампсія належить до найзагрозливіших ускладнень вагітності, частота якої не має тенденції до зниження (від 1,5 до 23,3 % усіх вагітностей) і яка визначає показники материнської та дитячої патології і смертності [1, 2].

Враховуючи складність патогенетичних механізмів розвитку прееклампсії, труднощі у проведенні профілактики та терапії, неефективність лікування середньої та тяжкої форм прееклампсії, актуальною є розробка профілактичних заходів. Ефективним шляхом профілактики прееклампсії є своєчасне виявлення вагітних із факторами ризику та субклінічними формами прееклампсії, наступна їхня адекватна корекція дасть змогу запобігти розвитку прееклампсії і в такий спосіб запобігти тяжким материнським та перинатальним ускладненням [3–5].

Провідне місце в етіопатогенезі прееклампсії належить дефіциту магнію. Під час вагітності спостерігається значне підвищення потреби в магнії (на 20–30 %), лабораторно підтверджений нормальний рівень магнію в сироватці крові вагітних не виключає наявності внутрішньоклітинного дефіциту і в 2/3 випадків супроводжується клінічними проявами дефіциту магнію. Недостатність магнію призводить до збільшення концентрації альдостерону, затримки рідини в організмі, набряків. Виникає відносна гіперестрогенемія, яка призводить до гіперпродукції печінкою ангіотензину, який підвищує рівень альдостерону в крові та підвищує артеріальний тиск.

Патогенетичним підґрунтям можливості й необхідності застосування препаратів магнію для корекції його дефіциту, а також для профілактики прееклампсії є біорегляторні механізми дії цього елемента в організмі людини. Механізм дії магнію можна пояснити його зв'язуванням із такими молекулами, як нуклеотиди (АТФ, ДНК, РНК), протеїни (ферменти), і з низькомолекулярними сполуками (органічні кислоти). Багато з цих молекул виконує функцію стимуляторів у процесах обміну речовин, і їхні регуляторні властивості активуються лише у разі поєднання з магні-

єм. У рамках біохімічних процесів даний мікроелемент необхідний для енергообміну, як антагоніст кальцію, для стабілізації молекул і регуляції обміну речовин.

Ефектами дії магнію є нормалізація синтезу білка та оксиду азоту, зниження тону матки, вазодилатація, покращення кровоплину в судинах плаценти, зниження агрегації тромбоцитів (підвищення активності простагліцинів і зниження активності тромбоксанів А<sub>2</sub>). Усе це сприяє запобіганню розвитку дисфункції ендотелію та її наслідків (гіперкоагуляція, гестоз та плацентарна дисфункція), адекватною функціонуванню ЦНС та периферичної нервової системи, а також нормалізації судинного тону, підвищенню стійкості тканин плода до гіпоксії, знижує частоту синдрому затримки розвитку плода. Відомо, що на тлі магнієвої терапії знижується ризик крововиливів у тканину головного мозку в дитини шляхом реалізації механізму енергетичної підтримки клітин ЦНС, знижується частота синдрому раптової смерті новонароджених, підвищується стійкість тканин плода до гіпоксії, у тому числі після пологів [6–8].

С. Bullarbo et al. (2013) [9] довели, що за рахунок ефекту м'язової релаксації магній запобігає судомам і як антагоніст кальцію магній знижує підвищений і нормалізує АТ під час вагітності.

Діагностичні тести для виявлення магнієвого дефіциту не показові, оскільки цей елемент міститься переважно в клітинах (у сироватці крові лише 0,3 % від усіх запасів) і нормальний рівень магнію у плазмі крові не виключає наявності внутрішньоклітинного дефіциту. Тому слід більшу увагу приділяти клінічним ознакам дефіциту цього елемента. Основними ознаками дефіциту магнію в організмі матері є стан підвищеної нервово-психічної збудливості: дратівливість, схильність до стресів, прояви тривожності, депресивності, безсоння, астенія. Про дефіцит магнію свідчать також ознаки підвищеної м'язової збудливості: біль у попереку, м'язові судоми, підвищення тону матки, іноді аж до викидня, біль під час сечовипускання.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – виокремлення пацієнок із клінічними ознаками дефіциту магнію серед вагітних із групи ризику розвитку прееклампсії і вивчення ефективності застосування в них препаратів магнію для профілактики прееклампсії.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Нами здійснені обстеження і комплексна пероральна магнієва профілактика пізнього гестозу в 100 вагітних (I група) із групи ризику виникнення цього ускладнення вагітності. Визначення факторів ризику і базова профілактика проводилися згідно з протоколом «Гіпертензивні розлади під час вагітності», наказ № 676 МОЗ України [10]. Результати порівнювали із даними спостереження за 50-ма вагітними (II група) з групи ризику виникнення прееклампсії, яким до профілактичного комплексу пероральні препарати магнію не додавали. Контрольну групу (КГ) склали 50 здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

Наявність дефіциту магнію визначали за результатами вивчення даних опитування, зафіксованих у розробленій нами анкеті для дослідження дефіциту магнію у вагітних. Анкета містила дані про наявність у пацієнтки ознак соматичної патології, патології нервової системи, обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу, особливостей харчування, способу життя і загального самопочуття, ускладненого перебігу даної вагітності тощо. Анкету розроблено з використанням матеріалів анкет, запропонованих О. А. Громовою та О. А. Лімановою (РСЦ Інституту мікроелементів ЮНЕСКО, 2014).

Результати тесту оцінювали в балах: ознака відсутня – 0 балів; з'являється періодично, легкий перебіг – 1 бал; присутня постійно, тяжкий перебіг – 2 бали. Відповідно до отриманих результатів пацієнок розподілили на групи: 31–132 бали – значний дефіцит магнію, що потребує екстреної магнезіотерапії, корекції способу життя та харчування; 11–30 балів – помірний дефіцит, що потребує призначення препаратів магнію, корекції способу життя та харчування; 5–10 балів – межовий дефіцит магнію, потребує корекції дієти та способу життя.

Магнієву монопрофілактику прееклампсії здійснювали такими препаратами:

1. Магнію оксид легкий 342 мг і магнію карбонат легкий 670 мг, що відповідає 365 мг іонів  $Mg^{++}$  – по 1 шипучій таблетці на добу переривчастими курсами – у 10–12; 22–26; 30–32 тижні вагітності.

2. Мікрогранульований порошок магнію оксид, 535 мг, що відповідає 300 мг магнію і магнію оксиду легкого 403,0–435,2 мг, що відповідає іонам магнію 243 мг. Препарати призначали з 10 тижнів протягом усієї вагітності по 1 таблетці 1 раз на добу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.**

За результатами тестування зі 100 обстежених пацієнок із групи ризику розвитку прееклампсії 76 (76,0 %) були зараховані до групи значного дефіциту магнію, що потребує екстреної магнезіотерапії, корекції способу життя та харчування (від 31 до 132 балів), а 24 вагітні потрапили в групу з помірним дефіцитом, що потребує призначення препаратів магнію, корекції способу життя та харчування (11–30 балів).

Результати профілактичного застосування пероральних препаратів магнію показали високу ефективність, нешкідливість і гарну переносимість запропонованої терапії порівняно із загальноприйнятими підходами (протокол МОЗ).

Отримані нами результати наведені в таблиці 1. Аналіз наведених даних доводить, що в групі вагітних, які використовували препарати магнію (I група), значно меншою була частота загрози переривання вагітності та плацентарної дисфункції. Ефективність профілактики прееклампсії становила 96,0 % у I групі і тільки 68,0 % у групі пацієнок, яким профілактика прееклампсії здійснювалась за протоколом (II група). Відсотки ускладнень у пологах та частота кесаревого розтину були в 2 рази вищими в групі жінок, які не отримували препарати магнію для профілактики та лікування прееклампсії (табл. 1).

Результати спостереження за новонародженими пацієнткою обох груп показали, що новонароджені у породіль, які отримували препарати магнію з метою профілактики прееклампсії, мали вищу оцінку за шкалою Апгар. Так, на 5-й хвилині оцінку в 7 балів і нижче мали 22,0 % дітей від матерів з групи, яка отримувала лікування за протоколом.

У групі пацієнок, які з метою профілактики прееклампсії приймали препарати магнію, цей показник склав 9,0 %, що в 2,5 рази менше порівняно з групою пацієнок, яким не вводили до профілактичних засобів препаратів магнію. Захворюваність новонароджених і перинатальні ураження нервової системи також були значно вищими в групі пацієнок без магнієвої профілактики прееклампсії (табл. 2).

**ВИСНОВКИ.** Отже, отримані нами результати застосування пероральних препаратів магнію для профілактики прееклампсії дозволяють дійти таких висновків:

1. Дефіцит магнію виявлено у 100,0 % пацієнок із групи ризику розвитку прееклампсії. Значний дефіцит встановлено у 76 (76,0 %) пацієнок і помірний – у 24,0 % жінок. Тобто пацієнтки із групи ризику розвитку прееклампсії потребують екстреної магнезіотерапії (31–132 бали), призначення препаратів магнію, корекції способу життя та харчування (11–30 балів).

Таблиця 1. Частота ускладнень вагітності та пологів ( $P \pm m$ )

Групи пацієнок	Загроза переривання вагітності	Дисфункція плаценти	Прееклампсія	Ускладнені пологи	Кесарів розтин
КГ (n=50)	12,0±4,6*	6,0±3,4*	–	8,0±3,8*	8,0±3,8*
I група (n=100)	17,0±3,8 <sup>Δ</sup>	11,0±3,1 <sup>Δ</sup>	4,0±2,0 <sup>Δ</sup>	12,0±3,2 <sup>Δ</sup>	15,0±3,6 <sup>Δ</sup>
II група (n=50)	44,0±7,0**	32,0±6,7**	32,0±6,7	30,0±6,5**	32,0±6,7**

Примітка. \* –  $p < 0,05$  між показниками у КГ та I групі; \*\* –  $p < 0,05$  між показниками у КГ та II групі;  $\Delta$  –  $p < 0,05$  між першою і другою групами.

Таблиця 2. Стан новонароджених у досліджених пацієнток (P±m)

Новонароджені з груп	Оцінка за Апгар 7 балів і менше	Захворюваність	Ураження НС
КГ (n=50)	2,0±2,0	2,0±2,0	–
I група (n=100)	9,0±2,9*	13,0±3,4*	7,0±2,6
II група (n=50)	22,0±5,9**	20,0±5,7**	18,0±5,4

Примітка. \* –  $p < 0,05$  між показниками у КГ та I групі; \*\* –  $p < 0,05$  між показниками у КГ та II групі; Δ –  $p < 0,05$  між першою і другою групами.

2. Профілактичний прийом препаратів магнію пацієнтками з групи ризику розвитку преєклампсії є високоефективним, нешкідливим і гарно переноситься. Ефективність профілактики преєклампсії становить 96,0 %.

3. До позитивних ефектів профілактичного прийому препаратів магнію слід зарахувати значне зменшення частоти ускладнень вагітності і пологів, зниження частоти кесаревого розтину.

4. Перинатальні наслідки більш сприятливі для новонароджених, матері яких отримували профілактику преєклампсії препаратами магнію.

5. Вважаємо за доцільне використання препаратів магнію як базових препаратів у комплексі із засобами, що поліпшують мікроциркуляцію (аспирин, курантил, тівортін

та ін.), що забезпечує посилення ефективності перелічених препаратів у профілактиці преєклампсії.

6. Позитивні ефекти від застосування препаратів магнію пов'язані не лише зі спазмолітичними властивостями, а також із сприятливим впливом на психоемоційний стан жінки, що послаблює негативні наслідки стресових ситуацій.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Вважаємо за доцільне подальше вивчення концентрацій магнію у пацієнток з різними видами акушерських ускладнень та соматичної патології. Результати досліджень дозволять обґрунтувати необхідність застосування препаратів магнію для профілактики та лікування акушерських патологій.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гестозы. Руководство для врачей / Б. М. Венцовский, В. Н. Запорожан, А. Я. Сенчук, Б. Г. Скачко. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – 312 с.

2. Современный взгляд на проблему гестоза / П. Н. Веропотвелян, Н. П. Веропотвелян, Е. П. Смородская, А. Т. Лазаренко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 6 (46). – С. 43–52.

3. Магній. Біологічна роль і застосування в акушерстві та гінекології : навч. посіб. / за ред. проф. А. Я. Сенчука. – К. : Видавництво «Фенікс», 2018. – 104 с.

4. Ефективність препарату Біолектра Магнезіум Дірект при лікувально-профілактичних заходах у вагітних з преєклампсією / Г. І. Резніченко, Ю. М. Бессарабов, В. Ю. Потебня, К. І. Коваленко // Здоровье женщины. – 2015. – № 6 (102). – С. 12-16.

5. Радзинский В. Е. Акушерская агрессия / В. Е. Радзинский. – М. : Изд-во журнала Status Presens, 2011. – 688 с.

6. Asemi S. Magnesium supplementation affects metabolic status and pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / S. Asemi // Am. J. Clin. Nutr. – 2015. – Vol. 102 (1). – P. 222–229.

7. Grober U. Magnesium in prevention and therapy / U. Grober, J. Schmidt, K. Kisters // Nutrients. – 2015. – Vol. 7 (9). – P. 8199–226.

8. Shechter M. Comparison of magnesium status using X-ray dispersion analysis following magnesium oxid and magnesium citrate treatment of healthy subjects / M. Shechter, T. Saad, A. Shechter // Magnes. Res. – 2012. – Vol. 25 (1). – P. 28–39.

9. Bullarbo C. Magnesium supplementation to prevent high blood pressure in pregnancy: a randomised placebo control trial / C. Bullarbo // Arch. Gynecol. Obstet. – 2013. – Vol. 288 (6). – P. 1269–1274.

10. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676.

## REFERENCES

1. Ventskovskiy, B.M., Zaporozhan, V.N., Senchuk, A.Ya., & Skachko, B.G. (2005). *Gestozy. Rukovodstvo dlya vrachey [Gestosis. A guide for doctors]*. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo [in Russian].

2. Veropotvelyan, P.N., Veropotvelyan, Ye.P., Smorodskaya, A.T., & Lazarenko, N.P. (2011). *Sovremennyy vzglyad na problemu gestozy [Modern view on the problem of preeclampsia]*. *Meditsinskiye aspekty zdorovya zhenshchiny – Medical Aspects of Woman's Health*, 6 (46), 43-52 [in Russian].

3. Senchuk, A.Ya. (Ed.). (2018). *Mahnii. Biologichna rol i zastosuvannya v akusherstvi ta hinekologii: navchalnyi posibnyk [Biological role and application in obstetrics and gynecology: textbook]*. Kyiv: Vydavnytstvo "Fenix" [in Ukrainian].

4. Reznichenko, H.I., Bessarabov, Yu.M., Potebnia, V.Yu., & Kovalenko, K.I. (2015). *Efektivnist preparatu Biolektra Mahnezium Direkt pry likuvalno-profilaktychnykh zakhodakh u vahitnykh z preeklampsiiu [Efficiency of Biolektra Magnesium Direct drug in treatment and prophylactic measures in pregnant women with preeclampsia]*. *Zdorovye zhenshchiny – Health of a Woman*, 6 (102), 12-16 [in Russian].

5. Radzinskiy, V.Ye. (2011). *Akusherskaya agressiya [Obstetric aggression]*. Moscow: Izd-vo zhurnala Status Presens [in Russian].

6. Asemi, Z., Karamali, M., Jamilian, M., Foroozanfard, F., Bahmani, F., Heidarzadeh, Z., ... & Esmailzadeh, A. (2015). *Magnesium supplementation affects metabolic status and*

pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 102 (1), 222-229.

7. Grober, U., Schmidt, J., & Kisters, K. (2015). Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*, 7 (9), 8199-8226.

8. Shechter, M., Saad, T., Shechter, A., Koren-Morag, N., Silver, B.B., & Matetzky, S. (2012). Comparison of magnesium status using X-ray dispersion analysis following magnesium oxid and magnesium citrate treatment of healthy subjects. *Magnes. Res.*, 25 (1), 28-39.

9. Bullarbo, C. (2013). Magnesium supplementation to prevent high blood pressure in pregnancy: a randomised placebo control trial. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 288 (6), 1269-1274.

10. *Nakaz MOZ Ukrainy vid 31. 12. 2004 r. № 676 "Pro zatverdzenia klinichnykh protokoliv z akusherskoi ta hinekolohichnoi dopomohy" [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated December 31, 2004 No. 676 "On Approval of Clinical Protocols on Obstetric and Gynecological Aid"]*. [in Ukrainian].

Отримано 07.02.19